

019

INFLUÊNCIA DO ESTADO REDOX CELULAR SOBRE A ATIVIDADE DA ACILCOA:COLESTEROL ACILTRANSFERASE (ACAT) EM MACRÓFAGOS DE RATO TRATADOS COM PROSTAGLANDINA A₂.

João Roberto Fernandes, Augustus Joli Martins Fernandes, Mariana Ferraz Rodrigues, Juliane da Silva Rossato, Bibiana Sgorla de Almeida, Alexandre Maslinkiewicz, Lucila Ludmila de Paula Gutierrez, Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior (orient.) (UFRGS).

Introdução: A atividade da enzima ACAT, responsável pela síntese de ésteres de colesterol (ECOL), está relacionada ao desenvolvimento da aterosclerose. A PGA₂ é eletrofílica e a ACAT apresenta duas cisteínas reativas suscetíveis a reações de adição de Michael, bloqueando a síntese de ECOL em macrófagos/*foam cells*. **Objetivos:** Investigou-se o papel do estado redox no efeito da PGA₂ sobre a atividade ACAT. **Métodos e Resultados:** Macrófagos peritoneais de ratos machos Wistar foram cultivados e tratados por 1 ou 24h com PGA₂ (1mM) na presença ou ausência de butionina sulfoxamina e dietilmaleato (BSO/DEM, 2, 5mM/ 5mM, para depleção da glutatona [GSH] intracelular) ou N-acetilcisteína (NAC, 20mM, que eleva os níveis de GSH). Os resultados estão expressos como a média ± erro padrão da média, valores obtidos de três preparações experimentais em triplicatas (2×10^6 células por *well*). Em 24h, a PGA₂ diminui a atividade ACAT (pmol/min/mg proteína) em macrófagos/*foam cells* (56%, controle 23, 3±9, 1 e PGA₂ 10, 3±1, 7, p<0, 05). Porém, em macrófagos residentes, a PGA₂ aumenta a atividade em 68% (de 11, 2±2, 0 para 18, 9±4, 4 p<0, 05). A PGA₂, em 24h, aumentou 73, 6% a quantidade de glutatona (GSH, de 0, 87± 0, 10 para 1, 51±0, 18), devido ao efeito estimulatório da PGA₂ sobre a expressão da g-glutamylcisteína sintetase, enzima-chave da síntese de GSH. O BSO/DEM diminui a GSH em 46% em 1h (p<0, 01), e não altera a atividade da enzima após 24h, nem as concentrações de GSH, na dose utilizada. Porém, a PGA₂ potencializa o efeito do BSO/DEM, inibindo totalmente a atividade ACAT (p<0, 001), em paralelo com a redução de 63% na GSH (p<0, 05). **Conclusões:** O efeito inibitório da PGA₂ sobre a síntese de ECOL parece ser específico para macrófagos/*foam cells* e pode ser devido a alterações no estado redox.